運動負荷時における洞房結節と房室結節に及ぼす自律神経活動の評価

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 室蘭工業大学SVBL 公開日: 2007-12-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 長谷川, 裕紀, 渡邊, 卓也, 魚住, 超 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10258/305

運動負荷時における洞房結節と房室結節に及ぼす自律神経活動の評価

長谷川裕紀¹⁾, 渡邊卓也 (M2)²⁾, 魚住超^{1) 3)}

1) 室蘭工業大学 サテライト・ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

2) 室蘭工業大学大学院 工学研究科 情報工学専攻

3) 室蘭工業大学 工学部 情報工学科

1. はじめに

心臓における自律神経活動の評価は、心拍変動を用いた周波数解析によって行われており[1], 主に 0.15 Hz を境に高周波(high frequency : HF)成分から副交感神経活動を、低周波(low frequency : LF)成分と高周波成分の比から交感神経活動を評価している。心拍変動の LF および HF 成分は、洞房結節の発火周期に由来する自律神経活動を表しているが、交感・副交感神経活動は房室結節にも影響を及ぼしている[2-4]。

房室結節に及ぼす自律神経活動を評価するには、房室伝導時間(P-R 間隔)の測定が必要となる。これは、房室伝導時間の変動が、房室結節内の伝導時間に依存しているからであり[5], これまでに先行する心拍変動(P-P 間隔あるいは R-R 間隔)との関係から検討がなされている。しかし、運動負荷時を対象とした報告は見受けられず、房室結節に及ぼす自律神経活動について、未だ確固たる知見は得られていない。そこで本研究では、運動負荷心電図における心拍変動と房室伝導時間変動の時系列解析を行い、周波数成分の変動から洞房結節と房室結節の両者に及ぼす自律神経活動を評価する。なお、これ以後の文中において、「心拍変動」は P-P 間隔および R-R 間隔の変動を指し、「房室伝導時間変動」は P-R 間隔の変動を指すこととする。

2. 方法

2.1 被験者

被験者は過去に心臓疾患の既往のない、健常成人男性 5 名(平均年齢 21.4±0.9 歳)である。全被験者に対して実験の趣旨と内容を十分に説明し、事前に実験参加の同意を得た。また、測定は 1 週間置きに 3 回行った。

2.2 運動負荷心電図の測定

運動負荷には、エルゴメータ(AEROBIKE800, COMBI 社)を使用し、心電図の測定にはサイナクト MT11(NEC メディカルシステムズ社)を使用した。心

電図の誘導法は、Mason-Likar 法[6]の LL-RA 誘導である。最初に、エルゴメータに座った状態で 3 分間の測定を行い(安静)、次に 0 W から始まる 20 W/min のランプ負荷で 140 W まで漸増させ、140 W の負荷を 5 分間継続した(運動負荷)。エルゴメータの回転数は、1 分間に 50 回転から 60 回転を保つように事前に被験者に教示している。運動負荷終了後には、椅子に座った状態で回復過程を 15 分間とり(負荷後安静)、合計 30 分間の心電図を連続して測定した。測定したデータは、サンプリング周波数 1 KHz で A/D 変換し、コンピュータに取り込んだ。

2.3 データ解析の概要

データ解析は、Matlab6.5(Mathworks 社)を用いて構築した心電図解析システムで Off-line にて解析した。まず、測定データに対して高周波ノイズを除去するために、ローパスフィルタ(カットオフ周波数 : 60 Hz)を適用した。次に、P 波と R 波の検出を行い、P-P 間隔、R-R 間隔および P-R 間隔を算出した。次に、各間隔時系列を 15 秒の重複区間を設けた上で 30 秒毎に分割し、各区間の平均値と分散を求めた。また、区間毎に最大エントロピー法を用いて周波数解析を行った。

2.4 P 波と R 波の検出方法

2.4.1 最初の 5 拍の検出方法

任意の閾値を超えたデータの中から、最大値を R 波の位置として自動認識する。閾値の設定は、これまでの経験から R 波振幅の 70%としている。

次に、認識された R 波の位置からそれぞれ 200 msec 前および 60 msec 前の区間内において、最大値を P 波の位置として認識する。5 拍の位置が認識された後に、その位置を中心に左右 30 msec 分の心電図波形を切り出し、加算平均処理を行うことで P 波と R 波テンプレートを自動的に作成する。

2.4.2 6 拍目以降の検出方法

P 波と R 波の検出方法は同様なアルゴリズムのため、ここでは R 波を例に説明する。検出対象に最も近い過去 5 拍のデータから R-R 間隔の平均値(R_I)を算出し、直前の R 波の位置(R_T)に加算することで予測点(R_E)を求める。次に、その予測点を中心に $R_E \pm (R_I \times 0.15)$ の区間を検出区間として設定する。検出区間内において、閾値以上のデータの中から全ての頂点の位置を自動認識し、R 波候補点($R(n)$; n は候補点の数)として一時保存する。ここで、 $R(n)$ の位置がどれだけ予測点に近いかを求めるために、正規化距離 $d(n)$ を以下の式から算出する。

$$d(n) = 1 - \frac{|R_I - (R(n) - R_T)|}{R_I}$$

次に、 $R(n)$ を中心にした左右 30 msec 分の心電図波形と R 波テンプレートとの相関係数 $r(n)$ を計算する。ただし、 $r(n)$ の値が 0 以下の候補点は検出対象から除外する。最後に、

$$E_R(n) = \sqrt{d(n)^2 + r(n)^2}$$

で求まる評価値 $E_R(n)$ において、最大値をとった R 波候補点の位置を正式な R 波として認識する。

2.5 周波数解析

はじめに、解析対象となる P-P 間隔、R-R 間隔および P-R 間隔時系列を、形式的にサンプリング時間を 1 とみなして等間隔データを得た。次に、上述したように 30 秒毎に分割されたデータに対して最大エントロピー法を用いてスペクトルを求め、LF 成分(0.05~0.15Hz)と HF 成分(0.15~0.4Hz)の値を、各周波数成分の積分値から算出した。周波数成分の変動については、統計学的有意差検定(Student t-test)により、安静時と運動負荷時および運動負荷時と負荷後安静時の比較を行った。

3. 結果

時系列解析の結果を Fig.1 から Fig.4 に示す。各間隔時系列は、運動負荷が強まるにつれて短縮し、運動が終了すると安静時の状態に戻っていく (Fig.1)。次に、特徴的な結果として、心拍変動と房室伝導時間変動の分散および周波数成分は、対照的な変動を示していた。まず、運動負荷時における心拍変動の分散、LF および HF 成分は安静時と比較して減少しているのに対し、

Fig.1 各間隔時系列の推移

Fig.2 分散の推移

Fig.3 LF 成分の推移

Fig.4 HF成分の推移

Fig.5 評価値の推移

Table 1. 各間隔時系列の周波数成分の比較

	Exercise/Rest Mean (S.D.)	Rest after Exercise/Exercise Mean (S.D.)
P-P intervals		
LF	0.11 (0.50)**	3.44 (1.05) ^{††}
HF	0.10 (0.36)**	2.35 (0.60) ^{††}
R-R intervals		
LF	0.11 (0.43)**	3.75 (1.27) ^{††}
HF	0.06 (0.37)**	3.80 (6.42) ^{††}
P-R intervals		
LF	2.09 (0.91)**	0.22 (0.77) ^{††}
HF	3.31 (2.01)**	0.25 (1.50) ^{††}

**($P < 0.01$); ^{††}($P < 0.01$)

Table 2. P-P 間隔と R-R 間隔時系列の相関係数

index	PPI - RRI	LF(PPI) - LF(RRI)	HF(PPI) - HF(RRI)
r	0.99	0.94	0.98

房室伝導時間変動の分散, LF および HF 成分は増加する傾向があった(Fig.2~Fig.4, Table 1). 一方, 負荷後安静時における心拍変動の LF および HF 成分は, 運動負荷時と比較して増加しているのに対し, 房室伝導時間変動の両周波数成分は減少する傾向があった.

ここで, 得られた結果について考察する前に, 本研究で用いた波形検出アルゴリズムが, P 波と R 波の位置を正確に認識しているかどうかを確認する必要がある. なぜなら, 運動時においては体動や発汗により心電図にノイズが混入するため, 特に電位の小さい P 波を正確に検出することは難しいからである.

Figure 5 に波形検出の際に算出される「評価値」の推移を示した. R 波の評価値は, 実験を通して 1.4 前後の高い値で推移していることから, R 波の位置はほぼ正確に認識していると考えられる. 一方, P 波の評価値は負荷後安静時の一部を除いて R 波よりも減少している. Figure 5 の結果のみでは, P 波を正確に認識しているかを把握できないため, P-P 間隔と R-R 間隔変動の相関係数を間隔時系列, LF および HF 成分の推移に分けて算出した(Table 2). その結果, P-P 間隔と R-R 間隔の時系列は非常に高い相関を示したことから, P 波の位置もほぼ正確に認識していると示唆される.

4. 考察

はじめに述べたように、房室結節に及ぼす自律神経の影響を評価するには、房室伝導時間の測定が必要である。この房室伝導時間には、房室結節に及ぼす自律神経活動の他に、洞周期変動による電気生理作用が影響することが知られている[7]。房室伝導時間の変動を、周波数解析によって評価したこれまでの報告によると、心拍変動と房室伝導時間の自律神経支配は同一であるとされている[4]。また、心房ペースングにより洞周期変動の影響を除外しても、心拍変動と房室伝導時間変動の周波数成分は、同様な分布を有することが示されている[5]。一方で、心拍変動と房室伝導時間の絶対値を指標とした検討においては、両者の自律神経支配は独立であると示唆している[8]。

本研究では、安静時から運動負荷時、そして負荷後安静時に至る心拍変動と房室伝導時間変動を、周波数解析から評価した。その結果、運動負荷時における心拍変動の LF および HF 成分は、安静時と比較して減少するのとは対照的に、房室伝導時間変動の両周波数成分は増加する傾向があった(Fig.3, Fig.4, Table 1)。心拍変動の LF および HF 成分の減少は、副交感神経活動の減退と心拍周期の変動自体の減少によるものと解釈できる。ここで、分散の推移を詳しく見ると、運動負荷時における P-P 間隔の分散は、R-R 間隔の分散よりも大きくなっている(Fig.2)。すなわち、房室伝導時間は心房における興奮リズムの変動を、減少させるように変化していた。このような性質を持つ房室伝導時間の変化は、分散と LF および HF 成分の増加に表れている。しかし、LF および HF 成分は、どちらも副交感神経活動を反映することから、運動時における両周波数成分の増加が、房室結節に作用した自律神経活動の結果であるとみなすことはできない。むしろ、房室伝導時間の周期的な変動が増加することによって、両周波数成分が増加したと考えるのが妥当であろう。

一方、先行研究において、心房ペースング中の房室伝導時間変動のパワー値は、洞調律中のパワー値と比較して大きくなることを示されている[5]。この知見を広く解釈すると、本研究では運動負荷によって P-P 間隔の変動が減少する(洞調律変動の影響が小さくなる)ことにより、房室伝導時間変動の両周波数成分が増加した可能性もある。以上のことから、房室結節に及ぼす自律神経活動を、周波数成分の変動のみから判断することは適切ではなく、房室伝導時間の変動や洞調律変動の影響を考慮に入れなければならない。

5. 結語

運動負荷心電図における心拍変動と房室伝導時間変動の時系列解析を行った。その結果、安静時から運動時にかけて、両者の周波数成分に対照的な変動が認められた。房室伝導時間変動の LF および HF 成分の増加は、房室結節に作用した自律神経活動の影響よりも、房室伝導時間の周期的な変動の増加、もしくは洞調律変動の影響が優位に反映したものであると推測される。

参考文献

- [1] Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelle M, Baselli G et al. (1990) Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subject. *Circulation*, 81, 537-547.
- [2] Irisawa H, Caldwell WM, Wilson MF. (1971) Neural regulation of atrioventricular conduction. *Japanese journal of physiology*, 21, 15-25.
- [3] Salata JJ, Gill RM, Gilmour RF Jr, Zipes DP. (1986) Effects of sympathetic tone on vagally induced phasic changes in heart rate and atrioventricular node conduction in the anesthetized dog. *Circulation research*, 58, 584-594.
- [4] Leffler CT, Saul JP, Cohen RJ. (1994) Rate-related and autonomic effects on atrioventricular conduction assessed through beat-to-beat PR interval and cycle length variability. *Journal of cardiovascular electro-physiology*, 5, 2-15.
- [5] 岩崎雄樹・宮内靖史・大坂元久・小林義典・斎藤寛和・加藤貴雄他 (2003) 心内電位を用いた洞調律および心房ペースング時の房室伝導時間変動の周波数解析 —房室結節に及ぼす自律神経活動の評価—, *心電図*, 23, 190-199.
- [6] Mason RE, Likar I. (1966) A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *American heart journal*, 71, 196-205.
- [7] Kawada T, Chen SL, Inagaki M, Shishido T, Sato T, Tatewaki T et al. (2001) Dynamic sympathetic control of atrioventricular conduction time and heart period. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 280, H1602-H1607.
- [8] Kowallik P, Meesmann M. (1995) Independent autonomic modulation of the human sinus and AV nodes: evidence from beat-to-beat measurements of PR and PP intervals during sleep. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 6, 993-1003.